

UNIVERSITÉ DE PARIS

669

Année 1899

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 25 Juillet 1899

Par Ernest-Amand EVENO

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 10 octobre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Nucléo-Albuminurie

Président : M. POUCHET.

Juges { MM. RAYMOND.
ACHARD.
DESGREZ.

GRANDE IMPRIMERIE D'ARCUEIL

9, RUE DE GENTILLY, ARCUEIL (SEINE)

—
1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NUCLEO-ALBUMINURIE

UNIVERSITÉ DE PARIS

Année 1899

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 25 Juillet 1899

Par Ernest-Amand EVENO

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 10 octobre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Nucléo-Albuminurie

Président : M. POUCHET.

Juges { MM. RAYMOND.
ACHARD.
DESGREZ.



GRANDE IMPRIMERIE D'ARCUEIL

9, RUE DE GENTILLY, ARCUEIL (SEINE)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale.		{ HUTINEL
		DEBOVE
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		TERRIER.
Pharmacologie et Matière médicale.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N.
Pathologie comparée et expérimentale.		CHANTEMESSE.
Clinique médicale		{ POTAIN
		JACCOUD
		HAYEM
		DIEULAFOY
Clinique des maladies des enfants.		GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale.		{ BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.		PANAS.
Clinique des voies urinaires.		GUYON.
Clinique d'accouchements.		{ BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BON NAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Chevalier de la Légion-d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Pharmacologie et de Matière médicale

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



PRÉFACE

Avant de franchir le seuil de notre laborieuse carrière, qu'il me soit permis, bien que trop rapidement, d'adresser l'expression de ma respectueuse reconnaissance à mes vénéérables maîtres, MM. les Professeurs de l'Ecole de Plein Exercice de Nantes, où j'ai commencé mes études médicales.

Merci donc à Monsieur le professeur Malherbe, notre affectionné directeur et professeur d'Histologie, pour sa bienveillance si réputée et pour les solides et précises leçons d'Histologie que je dois à son expérience toute spéciale.

Merci à MM. les professeurs Jouan, Mennier, Viaud, Grand-Marais, et à MM. les Chirurgiens et Médecins des Hôpitaux, dont j'eus l'honneur d'être l'élève.

Ma respectueuse reconnaissance est non moins acquise

à nos excellents maîtres de la Faculté de Médecine de Paris, et j'adresse un témoignage tout particulier de gratitude à M. le professeur Gabriel Pouchet qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Paris, le 10 Juillet 1899.





CHAPITRE PREMIER

DE L'ALBUMINURIE

L'urine ne doit pas contenir d'albumine à l'état normal, et, toute les fois qu'on la rencontre dans une urine, il faut s'inquiéter de sa pathogénie. Le perfectionnement des méthodes cliniques et l'étude systématique des divers éléments contenus dans l'urine sont venus depuis vingt-cinq ou trente ans, nous éclairer sur la valeur de l'albuminurie dans ses rapports avec la santé générale d'un individu.

En 1770 Cotugo signalait pour la première fois la présence d'une substance coagulable dans l'urine des hydropiques, en l'indiquant comme un simple symptôme observé ; à sa suite Cruiskank en 1778, Wills, Backhalle, précurseurs immédiats de Bright, relèvent également ce symptôme sans en tirer aucune conclusion. Ce dernier est le premier qui s'efforce de le rattacher à une maladie donnée et il indique réellement les relations qui existent entre l'albuminurie des hydropiques et les lésions rénales. Viennent après lui, Boitock, Gregory, Spittul, Tissot, Desir, Forget, Bouillaud, Martin Solon, Montanier, qui peu à peu apportent leur contribution à la détermination et à l'étude des lésions qui provoquent l'albuminurie.

Déjà de tous ces travaux se dégage ce fait important que, si l'albuminurie est le plus souvent un symptôme de l'al-

tération des voies rénales, il peut aussi apparaître comme symptôme isolé.

L'albuminurie n'est plus symptôme du mal de Bright, et sa valeur diagnostique est tirée de l'état général qui l'accompagne.

Depuis l'isolement de l'albuminurie alla en s'accroissant de plus en plus, et l'étude approfondie des conditions dans lesquelles elle se montre amena bientôt certains auteurs à conclure qu'on la trouvait quelquefois, sans être accompagnée d'aucun autre symptôme morbide.

Leube, Gull, Dutus, Lépine, Charrin, Senator, Posner, Noorden, Pavy, Michel, Tessier, Maguri, Merklen et bien d'autres citent de nombreux cas d'albuminurie survenant chez des gens en parfaite santé ou purement surmenés ou dyspeptiques.

Après avoir fait de l'albuminurie un symptôme pathognomonique, puis un symptôme banal, on arrive à en faire un symptôme physiologique.

Nous ne croyons pas que l'accord soit fait sur ce point, et pour nous, l'albumine physiologique, comme on l'a appelée, n'est pas une albumine excrétée par un rein dans la plénitude de ses fonctions, par un homme dans un état de santé parfaite.

Auparavant nous allons jeter un coup d'œil sur les causes qui peuvent amener l'albuminurie.

Les albuminuries sont diverses par la variété d'albumine qui est excrétée et cette diversité est en rapport avec les causes de leur production, et l'albuminurie physiologique comme on l'a appelée est une nucléo-albuminurie, qui, même dans des cas où elle a été rencontrée à l'état transitoire chez des gens paraissant en bonne santé, est souvent l'indice de quelque trouble de nutrition, de surmenage ou d'empoisonnement partiel.

L'albumine peut passer dans l'urine à la suite de fac-

teurs divers, que l'on peut diviser en 3 classe d'après Lecorché et Talamon.

1 Conditions chimiques.

2 Conditions physico-mécaniques.

3 Conditions organiques.

Parmi les conditions chimiques, on peut invoquer avec Proust, Lehman, Miahle, Schiff, Vogel, Hayem, l'existence d'une altération du sang, rendant l'albumine diffusible sans altération rénale.

Gubler a invoqué l'albuminurie par excès des matières albuminoïdes dans le sang. On a aussi invoqué l'albuminurie à la suite d'hydrémie dans la grossesse et la cachexie (Zeigler). Mais cette théorie est réfutée par les expériences d'hydrémies faites par Hartner et Ganne, Westphal et Stokvis qui montrent que les injections hydrémiques provoquent le plus souvent de l'hématurie et de l'hémoglobinurie. On a voulu aussi voir dans la diminution des sels du plasma une cause d'albuminurie, mais Stokvis montre que la diminution du chlorure de sodium dans le sang n'a aucune action sérieuse sur le mécanisme de sa production.

Les albuminuries d'origine chimiques les plus fréquentes, comme aussi les plus récemment étudiées, sont les albuminuries d'origine toxiques, soit par auto-intoxication par les produits auto-toxiques résultant du fonctionnement organique, soit par l'introduction dans l'organisme, de produits étrangers toxiques comme l'albuminurie produite par la cantharide, si bien étudiée par Bouillaud, Gallipe et Laborde, Cornil, Bowicz, Dunin et Guermont par le phosphore, (Cornil et Brault), l'arsenic, le mercure l'iodoforme, l'acide chromique, le plomb. Toutes ces substances semblent agir en formant avec l'albumine du sang des composés qui la rendent diffusible ; mais d'autre part aussi, toutes altèrent le filtre rénal, les unes

s'éliminant par les glomérules, d'autres par les canalicules. Celles-ci provoquent des lésions dégénératives, des transformations graisseuses, celles-là des lésions irritatives, inflammatoires, d'autres enfin de véritables nécroses épithéliales comme l'on démontré Lécorché et Talamon.

Enfin les albuminuries causées par les toxines microbiennes ne sont pas les moins terribles, et soit qu'il y ait une lésion traumatique de l'épithélium au contact du parasite comme dans certains cas, soit que la substance toxique soit seule en cause, cette catégorie est des plus à redouter.

Les conditions physico-chimiques incriminées sont surtout des conditions physico-mécaniques de variation de pression sanguine, de vitesse de courant et de température elles sont d'une étude assez délicate et assez complexe et elles aboutissent toutes comme disent Lécorché et Talamon à une altération intime de la membrane filtrante, cause interne et immédiate du passage de l'albumine dans l'urine.

Les lésions de l'appareil sécréteur seraient trop longues à énumérer; ce sont tantôt des lésions glomérulaires avec congestion, engorgement et dilation des vaisseaux puis diapédèse et altération cellulaire consécutive soit au contraire des lésions tubulaires avec dégénérescence et désintégration cellulaire aboutissant à une desquamation et à la production de cylindres.

En même temps que nous arrivions à la connaissance les différentes causes capables de donner lieu à l'albuminurie nous apprenions à différencier les albumines et nous savons aujourd'hui que dans l'albuminurie l'urine contient soit mélangé en nombre variable, soit séparément, les variétés suivantes: l'albumine, la nucléo-albumine, la sérine ou sérum albumine, la sérum globuline et la fibrine. On y a aussi rencontré le fibrinogène, l'albumose ou propeptome, les

peptones et d'autres matières albuminoïdes de moindre importance.

On a voulu, à un moment donné, attacher une valeur diagnostique et pronostique à l'espèce d'albumine trouvée dans l'urine. La sérum globuline accompagne toujours la sérum albumine dans les urines qui la contiennent : ce fait découvert par Lehmann est maintenant pleinement démontré par les recherches de Edlefsen de Senator et d'Hammarstein. D'autre part la sérum albuminurie est due soit à des altérations histologiques rénales, soit à des variations de la pression sanguine à l'intérieur du glomérule, quelquefois les deux simultanément.

Quant à la nucléo-albuminurie nous allons examiner de plus près son étiologie.



CHAPITRE II

LES NUCLÉO-ALBUMINES

Le nucléo-albumine de l'urine est ce qu'on appelait autrefois la mucine de l'urine ; mais elle diffère énormément par sa constitution chimique de cette substance.

Cette ou plutôt les nucléo-albumines ne sont pas encore complètement connues ; mais, dans ces dernières années leur étude a fait de tels progrès que l'exposé des travaux dont elles ont fait l'objet mérite d'être rapporté, d'autant qu'il jette un jour nouveau sur toute une partie de la chimie biologique et que d'autre part il éclaire une foule de problèmes physiologiques restés jusque-là dans l'ombre.

On donne le nom de nucléo-albumines à des composés organiques renfermant suivant leur origine de 2,1 à 9,6 de phosphore ; et que l'on trouve associées aux albuminoïdes proprement dits dans le protoplasma et surtout dans les noyaux des cellules animales et végétales principalement dans la partie contenant la chromatine.

Isolons, soit de la levure, soit du thymus, soit de quelque autre groupe de cellules, un de ces composés. Soumettons-le à l'action du suc gastrique à une température peu élevée. Sous l'influence des phénomènes hydrolysants provoqués par la digestion pepsique, la nucléo-albumine attaquée se scinde en deux nouveaux corps

l'un est un mélange de protéoses provenant de la peptonisation de la matière albuminoïde combinée à la nucléine, protéoses solubles, l'autre, résidu insoluble de la digestion artificielle, constitue la nucléine. La molécule primitive semble donc avoir été formée avant son dédoublement par l'acide gastrique par l'union d'un albuminoïde et d'une nucléine; et c'est là l'origine du nom de nucléo-albumines sous lequel sont désignés les principes immédiats que le mode de dédoublement précédent permet ainsi de caractériser et de définir.

Il est difficile d'indiquer une méthode générale pour isoler ces nucléo-albumines par la raison que les procédés d'extraction varient suivant chaque cas particulier. Donnons comme exemples, la préparation d'un composé que Lilienfeld a extrait des leucocytes et qu'il a désigné sous le nom de nucléo-histone. L'extrait aqueux des leucocytes qui a dissout la masse principale des noyaux est centrifugé et filtré, puis précipité par l'acide acétique étendu, enfin repris par une solution faible de carbonate sodique : on répète le traitement dans un but de purification. On termine en lavant le précipité et le desséchant. On obtient ainsi une poudre d'un blanc de neige, la nucléo-histone qui contient environ 30/0 de phosphore..

En somme, tout ce qu'on peut dire d'un peu général sur l'extraction des nucléo-albumines, c'est qu'on utilise dans ce but leur solubilité dans les carbonates alcalins faibles, et leur insolubilité dans ces acides organiques étendus. Leur solubilité dans les liqueurs alcalines paraît être due à l'existence de fonctions acides dans leur molécule (Hammarstein). C'est ainsi que d'après Sældner la caséine du lait que l'on range parmi les nucléo-albumines posséderait un caractère bibasique.

L'albumine, premier terme de ce dédoublement varie avec la nature de la nucléo-albumine ; le plus souvent

elle présente tous les caractères des globulines ; quelques-unes de ces nucléo-albumines, la nucléo-histone retient des globules blancs du thymus, la nucléo-arbacine retirée du sperme d'oursin fourniront même dans ces conditions des dérivés de substances albuminoïdes présentant quelques-uns des caractères des albumoses, l'histone et l'arbacine.

Les nucléines ainsi isolées se présentent comme des corps ayant un caractère nettement acide, solubles dans l'eau alcaline et ammoniacale, insolubles dans l'acide acétique étendu. Elles sont riches en phosphore dont elles contiennent jusqu'à 5 0/0 de leur poids et même davantage.

La structure de ces nucléines apparaît comme très complexe et elle présente les réactions de coloration des albuminoïdes tout comme les présentaient les nucléo-albumines primitives ce qui veut dire que malgré la séparation d'un fragment albuminoïde effectuée par l'action du suc gastrique, il subsiste encore dans la molécule de la nucléine un ou plusieurs groupements atomiques de la nature de ceux qui forment l'édifice albuminoïde. C'est encore l'hydrolyse qui a permis de simplifier la molécule de la nucléine et dès l'abord elle a donné entre les mains de Kossel un principe de classification des nucléines en deux groupes.

Kossel réalisait primitivement l'hydrolyse des nucléines par la seule action de l'eau bouillante. Ce fut un peu plus tard seulement qu'il employa dans ce but les acides minéraux à des températures diverses et à divers degrés de concentration. Or, dans ces conditions, les nucléines provenant des noyaux cellulaires donnent un hydrate de carbone réducteur et des bases xanthiques. La première en date de toutes les nucléines est celle que Miescher découvrit en 1869, dans les cellules du pus et qui provient manifestement de leurs noyaux comme ce

savant l'a reconnu. Ayant en effet traité les globules de pus par le suc gastrique, il obtint un résidu dont la masse formait le squelette même de leurs noyaux, comme il le constata au microscope, et cette constatation fut l'origine du nom même de nucléine qu'il donna à ce résidu et qui fut ensuite étendu à toutes les matières organiques phosphorées de constitution analogue.

Les Allemands donnent le nom de Kernnucléines (littéralement nucléine de noyaux) à des nucléines localisées dans les noyaux et qui contiennent dans leur molécule le « complexe atomique » des bases xanthiques. On les trouve principalement dans les organes lymphoïdes : le sperme des glandes, en un mot, dans tous les éléments anatomiques qui possèdent un noyau développé, partout où règne la prolifération cellulaire et où les virus, par le fait de leur activité vitale, sont en voie de renouvellement incessant. Ces kernnucléines (nous emploierons désormais cette expression allemande pour abrégé), forment sans doute la substance principale de cette chromatine des histologistes qui prend les matières colorantes et dessine les figures karyokinétiques dans le dédoublement des noyaux.

Mais, en outre de ces kernnucléines, il existe un autre groupe de nucléines qui donnent par hydrolyse de l'acide phosphorique, un hydrate de carbone réducteur et une matière albuminoïde tout comme les précédentes, mais qui, par contre, ne donnent pas de bases xanthiques. Ce sont les paramucléines de Kossel, les pseudo-nucléines de Hammarstein. Telle sont, par exemple, les nucléines qui proviennent du dédoublement de ces nucléo-albumines que l'on désigne sous le nom de caséines animales ou végétales. Telles sont encore ces nucléines ferrugineuses que Bunge a isolées des vitellines de jaune d'œuf et qu'il a désignées sous le nom d'hématogènes pour rappeler le

rôle exclusif qu'il leur attribue dans l'apport du fer nécessaire à l'hémoglobine du sang. Or, tandis que les kernnucléïnes se rencontrent uniquement dans les noyaux les paranucléïnes se trouvent dans le protoplasma des cellules qui contiennent des aliments de réserve,

On pourrait être aussi tenté de rapprocher des faits précédents la théorie de la coagulation du sang de Lilienfeld; ce savant a reconnu que dans la molécule nucléohistone le groupe histone jouit de propriétés anticoagulantes tandis que la leuco-nucléine elle-même est indifférente. Mais l'acide nucléique qui se forme aux dépens de cette dernière par l'action de la chaux ou de la baryte rend le fibrinogène coagulable en présence des sels de chaux. L'intensité de cette action coagulante est, dit Lilienfeld, sous la dépendance directe du degré de démolition de la nucléohistone, c'est-à-dire que son intensité croît avec la richesse des produits de désagrégation en acide nucléique et atteint son maximum avec l'acide nucléique lui-même.

Mais l'acide nucléique ne donne pas avec le fibrinogène un composé nucléique, car le coagulum formé ne contient pas de phosphore. Le coagulum paraît donc essentiellement différent de ceux qu'Altmann a obtenus par l'action des acides nucléiques sur les albuminoïdes. La découverte des acides nucléiques avait cet avantage de mettre à la disposition des chimistes des corps de composition mieux définie et plus simples que les nucléo-albumines et les nucléïnes. Il était donc intéressant de pénétrer leur structure et ce fut l'œuvre de Kossel qui, en collaboration avec Neumann, appliqua aux acides nucléiques les méthodes énergiques d'hydrolyse qu'il avait primitivement employées pour les nucléïnes.

Hydrolysés, ces acides se dédoublent en bases xanthiques en un acide particulier, l'acide thymique. La destruction

donne également de l'acide lévulique et de l'ammoniaque.

La formation d'acide lévulique en liqueur acide en même temps que celle d'ammoniaque semble indiquer dans les produits de dédoublement de l'acide nucléique, la présence de corps analogues à l'acide glucosamique. Le dédoublement de l'acide nucléique de la glande pancréatique a fourni à Iwar Bang dans les mêmes conditions une pentose.

Il semble donc qu'à la différence de constitution chimique corresponde une différence de fonction physiologique.

Prenons une kernnucléine, nous en faisons deux parts. Traitons la première par le procédé de Siegfried, c'est-à-dire par l'eau de baryte à 50°, comparativement avec la nucléine retirée des muscles; celle-ci va se scinder en acide phosphorique, en acide créatique et en hydrate de carbone; notre kernnucléine ne nous fournira pas d'acide créatique. Siegfried désigne ces nucléines, fournissant de l'acide créatique sous le nom de nucléones. Traitons la deuxième portion de notre kernnucléine par la méthode d'Altmann, c'est-à-dire par une lessive alcaline étendue, la molécule disjointe va se dédoubler, d'une part, en albumine qui présentera alors les propriétés d'une alcali-albumine, d'autre part, en une substance dont nous avons parlé, ne présentant plus les caractères des albumines et renfermant tout le phosphore de la molécule primitive, c'est un acide nucléinique.

On obtient de pareils acides aussi bien avec les paranucléines qu'avec les kernnucléines; les premiers seront, naturellement, appelés acides paranucléiniques, les seconds pourraient recevoir le nom d'acides kernnucléiques ou acides nucléiques proprement dits.

Mis en présence d'une solution albumineuse, ces acides nucléiques produisent un coagulum phosphoré soluble

dans l'eau alcaline et ammoniacale d'où il est précipité par les acides acétique et chlorhydrique. Ce coagulum présente donc, comme le fait remarquer Altmann, tous les caractères des nucléines primitives dont il paraît la reconstitution, par l'union de l'acide nucléique et de l'albuminoïde. On a cru voir dans cette union une synthèse qui serait comme la contre-partie de l'hydrolyse réalisée par Altmann. Quoi qu'il en soit de cette hypothèse, on a voulu trouver dans cette coagulation le principe de l'action bactéricide et antitoxique des leucocytes. Il suffisait d'admettre une dissociation spontanée de leurs nucléines mettant en liberté les acides nucléiques. De fait, Tichomirow a vérifié que les acides nucléiques coagulent certaines toxines végétales ou microbiennes, telle que la ricine, les toxines tétaniques et diphtériques.

On peut conclure de ce qui précède que les nucléines contiennent deux groupements hydrocarbonés : le premier faiblement fixé, séparé par l'ébullition avec les acides étendus sous la forme d'un hydrate de carbone réducteur, le second faisant partie de molécule de l'acide nucléinique solidement fixé et s'en séparant à l'état d'acide lévulique sans production d'hydrate de carbone réducteur. Ce groupe levulique n'a été trouvé jusqu'à présent que dans l'acide nucléique du thymus et dans celui des testicules d'esturgeon.

L'acide thymique, traité par l'acide sulfurique à 30 0/0 agissant pendant une heure environ à la température de l'ébullition, perd tout son phosphore sous forme d'acide orthophosphorique et donne en outre une base bien cristallisée la thymine $C^5 H^6 Az^2 O^2$ cette base fut d'abord obtenue en partant de l'acide nucléique du thymus d'où son nom, puis retrouvée dans l'hydrolyse des acides nucléiques provenant de la levure de bière et de la rate de bœuf. Ce résultat semble bien montrer, comme le fait

remarquer Kossel que la thymine fait partie intégrante de la molécule des acides nucléiques.

Enfin, parmi les composés que donne l'hydrolyse des seuls acides nucléiques proprement dits, se trouvent, nous le savons, les bases xanthiques, à savoir : la xanthine, l'hypoxanthine, la sarcine, la guanine et l'adénine à côté desquelles on peut trouver une base, la cytosine sur la constitution de laquelle on ne sait rien encore. Le nombre et la nature des bases xanthiques formées dans ces conditions varient suivant l'acide nucléique considéré. Ainsi, l'acide nucléique préparé à l'acide du sperme du taureau a donné à Yoshito Inoko dans un travail fait au laboratoire de Kossel 2 % d'hypoxanthine 6 % de xanthine 0,7 % d'adénine. Enfin, l'acide nucléique de la levure a donné à Kossel par l'action des acides étendus une abondante quantité d'adénine, de guanine, de xanthine et d'hypoxanthine.

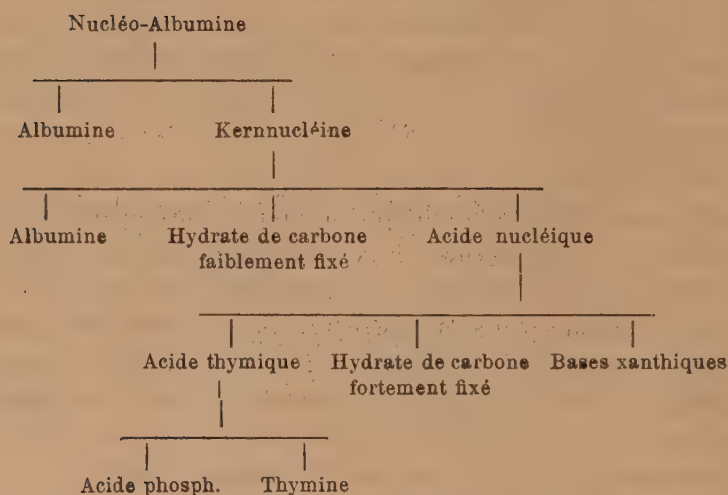
Kossel admet qu'à chacune des quatre bases xanthiques correspond un acide nucléique spécial qui la contient pour ainsi dire en puissance. Les acides nucléiques naturels qui donnent par hydrolyse deux plusieurs bases xanthiques à la fois, seraient un mélange ou une combinaison d'un nombre égal de ces acides nucléiques élémentaires. Quoiqu'il en soit, une chose est certaine, c'est l'extrême complexité des molécules d'acides nucléiques révélée par la multiplicité de leurs produits de décomposition.

La constitution des acides paranucléiques est encore obscurément connue l'acide phosphorique et les produits de transformation de l'hydrate de carbone qu'elles fournissent en se décomposant semblent provenir d'une combinaison très complexe voisine probablement de l'acide thyminique.

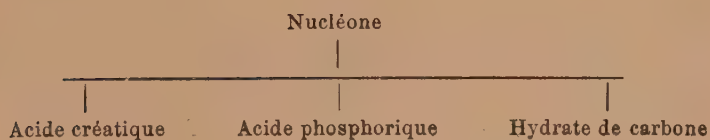
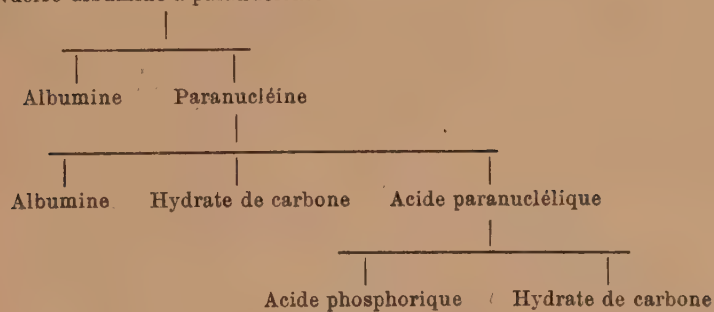
La comparaison des combinaisons albumineuses de l'acide thyminique avec une paranucléine l'hématogène

du jaune d'œuf de Bunge, a conduit Mulvray à cette conclusion. On comprend dès lors, pourquoi les paranucléines ne fournissent pas de bases xanthiques.

Pour mieux faire saisir d'un coup d'œil l'ensemble des phénomènes que nous venons de décrire, nous résumons dans les tableaux ci-dessous, la dislocation progressive des nucléo-albumines telle qu'elle résulte de l'exposé précédent.



Nucléo-albumine à paranucléine



La chaux en général est l'élément inorganique, combiné aux nucléines (nucléones du lait, ferment de la fibrine), mais il existe toute une série de ces composés unis au fer (hématogène, ferratine, hépatine), et qu'on range sous la rubrique « *protéides ferrugineuses* ».

Enfin, Miescher a signalé la présence de l'iode dans quelques nucléines. Il est probable que les combinaisons iodées retirées de la glande thyroïde et de quelques autres organes seront rangées un jour dans ce groupe des nucléo-albumines.

Baumann en préparant la thyroïdine a pu constater qu'elle existait en combinaison dans l'organe avec une matière albuminoïde, combinaison qui semble avoir été isolée depuis par Hutchison. Pendant la préparation de la thyroïdine elle se scinderait en albumine de nature indéterminée et en thyroïdine qui présente quelque rapport avec les nucléinés (par le phosphore).

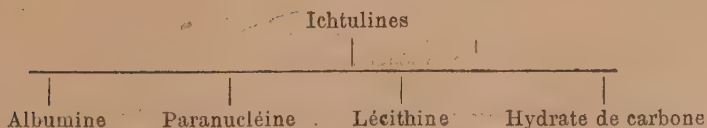
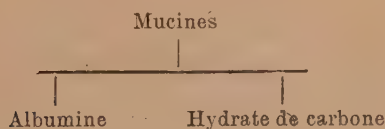
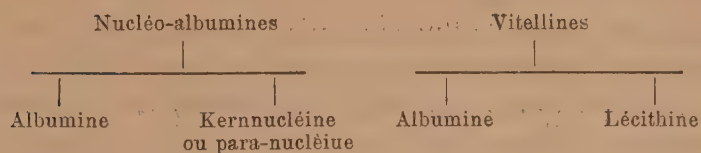
La nature des produits de dédoublement des nucléo-albumines différencie nettement ces combinaisons d'avec les autres protéides vitellines et mucines avec lesquelles elles ont été très souvent confondues. Les difficultés extrêmes d'obtenir des vitellines absolument exemptes de nucléo-albumines avaient conduit certains auteurs à regarder les nucléines provenant de la digestion artificielle de ces mélanges comme un produit constant du dédoublement des vitellines.

Or, sous l'influence des agents de dédoublement les vitellines abandonnent leur phosphore à l'état de lecithines et elles ne donnent pas de bases xanthiques. Elles peuvent donc être considérées comme des combinaisons d'albumine et de lecithine à poids moléculaire élevé.

Bien qu'actuellement, la première phase de dédoublement des mucines seules soit connue avec netteté la nature même des éléments mis en liberté suffit à séparer

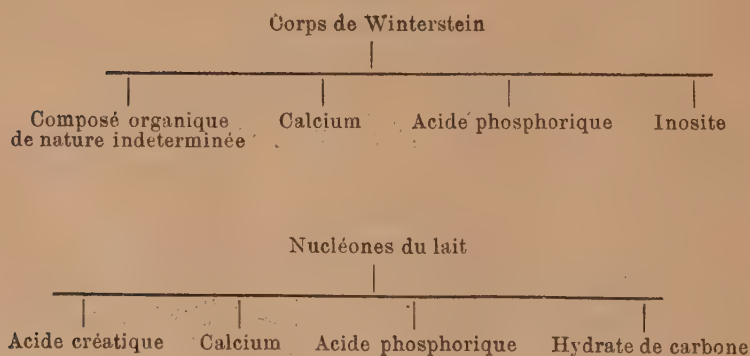
les mucines des nucléo-albumines. Les mucines, en effet, sous l'influence de l'hydrolyse se dédoublent en albumine et en hydrate de carbone. Toutefois, de nombreuses substances constituent des termes de passage entre ces trois sortes de protéïdes. Le groupe des ichtulines, composés retirés des œufs de poisson, possède des propriétés qui participent à la fois de celles des nucléo-albumines des vitellines et des mucines.

Sous l'influence d'une digestion artificielle elles donnent comme produits de dédoublement une paranucléïne comme certaines nucléo-albumines, une lecithine, comme des vitellines, un sucre réducteur comme des mucines. Les schemas suivants permettront de saisir les rapports et les différences de ces protéïdes.

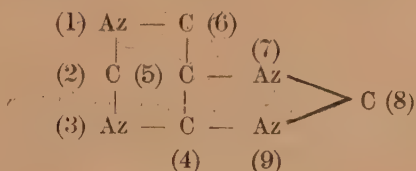


Si nous avons vu que la nucléo-albumine donnée par un végétal mono cellulaire, la levure de bière, présentait une analogie de composition complète avec une classe de nucléo-albumines animales, d'autres, par exemple, les nucléo albumines retirées des touraillons de malt, ne renferment que à 1, 1,5 % au plus de phosphore.

Il semble toutefois par la nature même des éléments qui constituent le noyau des cellules des deux règnes (plastine, chromatine) et par la présence dans un grand nombre de cellules végétales de bases xanthiques (adenine xanthine) que l'analogie des nucléines de provenance végétale et des nucléines d'origine animale doit être plus grande que ne le laisserait penser la richesse en phosphore des nucléines du malt. A cela nous ajouterons que de récentes recherches de Stoklaya ont montré l'existence dans les feuilles de vigne et dans les pois d'une substance ferrugineuse possédant une composition semblable à celle de l'hématogène de Bunge et que Schultze et Winterstein dans leurs études sur les albumines végétales ont constaté la présence dans les graines d'une combinaison organique phospho-calciqque dont les produits de dédoublement sont comparables à ceux de certaines nucléones de Seigfried.



Les bases nucléiniques présentent des liens de parenté fort étroits avec un composé dont la présence dans l'économie humaine est un fait constant, l'acide urique. Sans vouloir entrer au point de vue chimique dans plus de détails que ne le comporte l'étendue de notre sujet, nous croyons devoir rappeler que Fischer à la suite de synthèse des diverses bases xanthiques les ramène toutes comme l'acide urique à un noyau commun auquel il a donné le nom peu poétique de purine.



L'acide urique sera alors une trioxypurine (2) (6) (8). Cette importante constatation permet d'admettre des rapports, aisé de filiation entre tous ces composés au sein de l'être vivant et apporte ainsi son appui incontestable aux vues d'Horbaczewski au sujet de l'origine de l'acide urique dans l'organisme.

Horbaczewski a reconnu, en effet, que la putréfaction d'un tissu lymphoïde, tel que la pulpe splénique, donne de l'acide urique si elle se produit au contact de l'oxygène atmosphérique, et des bases xanthiques si elle s'effectue à l'abri de ce gaz. Il en concluait que l'acide urique de l'organisme provenait de l'oxydation des bases xanthiques, elles-mêmes formées sans doute par un processus hydrolytique anaérobie aux dépens des kernnucléines. A l'appui de cette hypothèse vient ce fait, constaté par Scherer, que dans la leucémie, maladie caractérisée par l'augmentation du nombre des globules blancs du sang, on peut déceler aisément dans le sérum sanguin des bases xanthi-

ques, ce qui est difficile dans l'état de santé. Or, cette surproduction de bases xanthiques dans le sang est accompagnée d'une suractivité dans l'élimination de l'acide urique. La liaison entre ces deux faits est manifeste et porte à admettre que l'acide urique provient des bases xanthiques.

L'acine urique apparaît donc, dans la théorie de Horbaczewski, comme le terme ultime de la désassimilation des nucléo-albumines.



CHAPITRE III

DE LA NUCLÉO-ALBUMINURIE

Nous venons de voir l'importance des nucléo-albumines dans l'organisme et le rôle prépondérant qu'elles jouent puisqu'elles constituent en majorité, la partie la plus importante de la cellule, le noyau.

Aussi la nucléo-albuminurie, n'est-elle pas si rare, qu'on peut le croire puisque, toutes les fois que des cellules seront désintégrées dans le rein, ou que leurs éléments constitutants pourront filtrer au travers, sans avoir été décomposés, il se produira de la nucléo-albumine dans l'urine.

On a beaucoup discuté pour savoir si la présence de nucléo-albumine dans l'urine était un fait d'ordre physiologique ou d'ordre pathologique.

La nucléo-albuminurie étant le signe de la désintégration d'un noyau cellulaire, puisque nous la retrouvons surtout là, n'est donc certainement pas un phénomène physiologique, et toute les fois qu'on la décèle dans l'urine, on peut affirmer que l'on se trouve devant un phénomène pathologique plus ou moins grave, suivant l'intensité de l'élimination et l'état général du malade.

Recherchée attentivement ces dernières années en Allemagne, elle fut trouvée par Posner, mais d'une façon absolument transitoire sur une certaine quantité de sol-

dates à la suite d'une marche forcée. Schimdt au congrès de Nancy, signale aussi le fait de nucléo-albuminurie à la suite de fatigue, mais il remarque que quelques-unes d'entre elles sont cycliques, et qu'on observe surtout le nucléo-albuminurie après une émission chargée en phosphate et en carbonates.

On la trouve dans le catharre des voies urinaires et dans la plupart des maladies aiguës consécutives à un surcroît de sécrétion de la muqueuse des conduits urinaires, Obermayer a signalé l'existence d'une véritable nucléo-albuminurie à la suite de leucémie, Bunge fait la même remarque pour cette maladie. Dans une étude qu'il publia en 1871, il en signale 22 cas variés parmi lesquels on trouve 4 cas de néphrite légère à la suite de scarlatine, 8 cas de diphtérie, un cas d'atrophie hépatique, 3 cas de cirrhose biliaire et 3 cas de carcinome hépatique.

Il a aussi constaté dans 32 cas d'ictère l'apparition et la disparition de la nucléo-albumine avec la maladie.

Garnier cite des cas de nucléo-albuminurie après la diphtérie et le varicelle.

Marie l'a rencontré chez un malade atteint d'une altération hypophysaire qui faisait de l'auto-intoxication.

D'autre part. Mossi cite un cas semblable à celui de Guérin et d'Haushalter où la nucléo-albuminurie, se montrait chez un enfant idiot, atteint d'une atrophie du corps thyroïde.

On prétend que la nucléo-albuminurie, se rencontre plus souvent que l'albumine proprement dite et la précède dans tous les cas ou celle-ci, survient dans le cours d'affections fébriles comme le typhus, l'ictère, la scarlatine, la pneumonie.

Flesenburg ainsi que Garnier, en font un symptôme diagnostique de la tuberculose, évoluant dans un organe, et Kahane en fait un élément de pronostic très sévère lors-

qu'il la rencontre persistante et en certaine quantité dans les tuberculoses laryngée ou intestinale. Il dit ne l'avoir que très rarement rencontrée dans le mal de Bright sauf parfois dans le Brightisme des phtisiques.

Enfin on a rencontré ce symptôme dans un grand nombre de cas, à la suite d'absorption de principes irritants pour le rein tel que le pyrogallol, le naphтол, le sublimé, l'arsenic, le goudron.

Nous voyons donc que les maladies dans lesquelles on peut rencontrer ce symptôme sont des affections ou irritant la muqueuse vésicale et les conduits génitaux urinaires, ou qui, par les excréta qu'elles forcent le rein à éliminer (toxines microbiennes, ou produits d'into-intoxication), favorisent et entraînent au bout d'un certain temps l'altération de l'épithélium des pyramides en particulier.

Dans les cas de leucémie ou l'on l'a observé des globules blancs se détruisant en quantité considérable, on pourrait à la rigueur, comme le propose Garnier, considérer une troisième forme : la nucléo-albuminurie hématogène.

Ces théories semblent concorder avec les expériences de Lonnberg.

Cet auteur met la substance médullaire du rein et la muqueuse vésicale en contact avec une solution de soude diluée, il obtient ainsi une dissolution de nucléo-albumine qui ressemble à la mucine, mais qui, en présence des acides minéraux dilués, ne donne pas de substances réductrices à l'ébullition.

Malgré la fréquence relative de cette nucléo-albuminurie il ne faut pas, croyons-nous, lui attribuer toutes les albuminuries passagères et très faibles que l'on a pu observer. Il faut remarquer qu'à l'intérieur de la vessie et dans le canal génito-urinaire, (surtout chez les femmes où l'urine peut se mêler au mucus du vagin), les parois possèdent

à leur surface des glandes caliciformes qui sécrètent normalement du mucus, en quantité minime il est vrai, mais qui pourraient se mettre à sécréter, sous l'influence d'une irritation quelconque.



CHAPITRE IV

RECHERCHE ET DOSAGE

Nous avons vu dans le chapitre précédent que la nucléo-albuminurie n'était pas une rareté, mais il est fort probable que si on ne la recherche pas systématiquement, on ne la rencontrera pas. Dans la clinique on se contente de chauffer l'urine, d'y ajouter de l'acide azotique. Dans ces conditions elle passera toujours inaperçue, elle ne coagule pas par la chaleur ; elle précipite bien par les acides minéraux, mais elle est soluble dans le moindre excès. Cependant, dans une urine acide on peut quelquefois penser à la nucléo-albumine, car lorsqu'elle existe elle est coagulée et s'est séparée en légers flocons blancs qui s'accumulent au fond du vase en entraînant avec eux sous la forme d'un nuage des éléments cellulaires, des corpuscules de mucus des cellules épithéliales visibles au microscopé. Dans certains cas, le nuage mutqueux devient très épais, riche en cellules et il prédispose l'urine à la fermentation ammoniacale.

Caractère de la nucléo-albumine.

L'urine assez riche en nucléo-albumine donne avec l'acide acétique un précipité peu soluble dans un excès de réactif ; facilement soluble dans l'acide glacial, dans l'acide formique et dans les acides minéraux en excès. La précipitation est entravée et rendue incomplète par les

sels neutres. Le précipité acétique est redissous par la potasse et la solution réprécipitée par l'acide acétique.

Traitée avec précaution par un acide minéral, l'urine à nucléo-albumine donne un précipité, mais qui se redissout dans le moindre excès d'acide.

La nucléo-albumine de l'urine est précipitée par l'alcool sous la forme d'une masse gélatineuse, puis floconneuse, plus ou moins complètement soluble dans l'eau.

La solution aqueuse du précipité alcoolique précédemment chauffé à 74°-76° donne un trouble qui se résout en un précipité floconneux par addition d'un peu d'acide acétique. L'urine à nucléo albumine ne précipite pas par la chaleur seule, mais après addition d'acide acétique.

L'urine nucléo-albumineuse saturée à 30° de sulfate de magnésie en poudre, puis neutralisée par le sulfate disodique donne un précipité qui après lavage par une solution concentrée de sulfate de magnésie se redissout presque intégralement dans l'eau. La solution jaunâtre donne par l'acide acétique un précipité floconneux presque insoluble dans un excès d'acide, très soluble dans le carbonate de soude et réprécipité par la chaleur. Le précipité magnésique mis en dialyse, se redissout d'abord puis le liquide se trouble et la nucléo-albumine est presque entièrement précipitée par cette élimination du sel magnésique (Müller).

La nucléo-albumine extraite de l'urine en solution acétique ou chlorhydrique est précipitée complètement par le cyanure jaune et cependant l'addition du sel à l'urine traitée, d'abord par l'acide acétique ou chlorhydrique ou donne lieu à aucun précipité.

Elle donne toutes les réactions de coloration des matières albuminoïdes et sa solution neutre est précipitée par les sels d'aluminium, de cuivre, d'argent, de plomb, de mercure.

Enfin de même que la nucléo albumine de la bile, celle de l'urine ne donne naissance à aucune matière réductrice par l'ébullition avec l'acide sulfurique à 2 0/0.

Recherches de la nucléo-albumine dans l'urine.

1. L'urine diluée au quart est versée dans deux tubes à essais dont l'un doit servir de témoin; l'autre acidulé fortement par l'acide acétique ou mieux, comme l'a dit Patein, avec de l'acide trichloracétique, doit donner un précipité s'il contient de la nucléo-albumine. Le précipité recueilli sur un petit filtre, est redissous par l'eau alcalinisée et se reforme par saturation avec le sulfate de magnésie en poudre. Chauffé au bain-marie pendant huit heures, avec de l'acide sulfurique à 3 pour 100, le précipité ne doit pas réduire la liqueur de Fehling (Obermayer).

2° Par la coction et l'addition d'acide acétique il se produit un léger trouble.

3° Par la réaction de Heller l'urine, contenant de la nucléo-albumine ne donne d'abord rien, puis, après quelque temps, un léger trouble à la surface de séparation des deux liquides, et enfin une deuxième couche trouble au-dessus de la première,

4° L'urine étendue de deux à trois volumes d'eau pour atténuer l'action dissolvante des sels urinaires sur la nucléo-albumine coagulée est encore soumise à la réaction de Heller qui donne, d'après Mörner immédiatement un coagulum à la surface de séparation.

5° L'addition d'acide picrocitrique produit dans l'urine à nucléo-albumine à froid un trouble pulvérulent devenant floconneux et beaucoup plus abondant à l'ébullition.

Dans certains cas l'acide acétique et l'acide nitrique peuvent ne pas produire de coagulation dans l'urine. Dans

ce cas, on traite au moins 500 centimètres cubes de liquide, soit par trois volumes d'alcool, soit par une solution concentrée de tanin (qui, comme le réactif de Tanret, précipite aussi bien la nucléo-albumine que l'albumine). Il se forme un précipité qu'on soumet aux réactions de coloration des matières albuminoïdes et dont la solution dans l'acide acétique glacial est précipitée par le cyanure jaune, l'acide picrique, le tanin.

Dans certains cas il peut être utile de rechercher et de reconnaître la nucléo-albumine avec une certaine exactitude en présence de l'albumine. Pour cela on commence par éliminer celle-ci par la coction dans le liquide, naturellement acide. Le filtratum est troublé par l'acide acétique. La nucléo-albumine se distingue de l'albumine en ce qu'elle n'est coagulée par la chaleur dans l'urine qu'en présence de l'acide acétique et par la solubilité de son coagulum alcoolique.

Elle se distingue de la sérum-globuline et du fibrinogène, parce que la solution dans l'eau de son précipité par le sulfate de magnésium donne, par l'acide acétique, un précipité qui ne se dissout que dans un très grand excès de réactif, tandis que la solution alcaline de sérum-globuline, donne un précipité soluble sans le moindre excès d'acide.

Dosage de la nucléo-albumine dans l'urine.

La nucléo-albumine n'étant pas en quantité considérable on opère d'ordinaire sur 50 ou 100 centimètres cubes d'urine suivant les cas, on précipite la nucléo-albumine par l'acide acétique, on recueille le précipité sur un filtre et on le lave avec une solution de carbonate de soude. La composition des cendres du filtre étant connue, on calcine en présence d'azotate de potasse. On traite par l'eau et la

liqueur est ensuite traitée par le molybdate d'ammoniaque en solution azotique. Le précipité recueilli est dissout dans l'ammoniaque et on précipite le phosphore à état de phosphate ammoniaco-magnésien qu'on pèse. Les nucléo-albumines retirées de l'urine contiennent 1,15 % de phosphore.

Mucine.

Nous avons reconnu tout à l'heure sa constitution assez voisine des nucléo-albumines, d'autre part, nous avons vu la possibilité de sa présence dans l'urine à côté de cette dernière. Il nous paraît donc utile de jeter un coup d'œil sur ses principales propriétés et sur les caractères qui permettent de la différencier d'avec elle.

Lorsqu'elle est précipitée, c'est une substance floconneuse, blanche ou jaunâtre suivant son état de pureté qui fixe directement l'hématoxiline et se colore en violet sombre avec la thionine. Elle est insoluble dans l'eau distillée, l'alcool, l'éther. Si l'eau ne la dissout pas, elle la gonfle d'une manière extraordinaire et donne avec elle une pseudo solution qui ne filtre pas, et reste visqueuse, filante, translucide. Elle se dissout facilement dans les alcalis libres ou les carbonates ainsi que dans les acides minéraux concentrés. Ses solutions ne dialysent pas et ne sont pas coagulées par l'ébullition.

Elle est légèrement acide au tournesol, elle se comporte, d'ailleurs, comme un acide, elle sature l'eau de chaux qui la dissout en donnant un liquide neutre; elle agit de même avec les sels à réaction alcaline qui la dissolvent également.

Ses solutions dans les alcalis sont reprécipitées par les acides et le précipité se redissout dans un excès d'acide minéral sauf dans l'acide chlorhydrique à 5 % et dans

l'acide acétique. Ces solutions sont précipitées par l'alcool, les sels neutres de sodium, de magnésium, d'ammonium, par le sous-acétate de plomb, mais elles ne précipitent pas par les sels de cuivre, d'argent, de fer, ni par le tanin.

La mucine donne la réaction de Sbillon (un peu douteuse) la réaction xanthoprotéique et avec le sulfate de cuivre et la potasse une coloration bleu.

Par ébullition prolongée avec l'acide sulfurique elle donne de la leucine et de la tyrosine. Avec l'acide sulfurique étendu à l'ébullition, elle se dédouble rapidement en acide-albumine et en hydrate de carbone réducteur.

Nous voyons donc qu'avec de semblables différences il est impossible maintenant de confondre ces deux substances qui ont certainement été prises trop souvent l'une pour l'autre.





OBSERVATIONS

Nos observations sont au nombre de quatre dont trois personnelles.

Elles sont intéressantes parce qu'elles se rapportent à des cas qui n'ont point encore été signalés. La première est un empoisonnement alimentaire par du jambon, la seconde une intoxication par les injections d'huile créosotée et la troisième se rapporte à un cas d'acro-mégalie. Quand à la quatrième nous l'avons rapportée parce que par sa modalité bizarre, elle nous paraissait digne d'être signalée.

OBSERVATION I.

Le 11 mai, le nommé, Gau L..., manœuvre, âgé de 31 ans, nous est amené vers quatre heures de l'après midi. Il a été pris sans aucun malaise antérieur de coliques violentes et de vomissements; le faciès du malade est grippé et il présente de l'adynamie; les selles sont fréquentes et copieuses, elles sont diarrhéiques et d'une odeur très fétide; les urines sont abondantes, fortement colorées; le pouls est un peu ralenti, dépressible, le malade est très abattu, il se plaint de céphalalgie et a une dilatation énorme de la pupille, sa température est normale.

Le malade est laissé vers 7 heures du soir un peu mieux et dans un état de somnolence. Le lendemain dans ses urines nous trouvons une quantité considérable de pigments biliaires. L'albumine n'existait pas, mais par contre la nucléo-albumine recherchée par l'acide trichloracétique se montrait en quantité considérable; dosée, le 12, elle donnait 1,50 par litre d'urine. Le lendemain le malade allait mieux; interrogé sur ce qu'il avait mangé la veille et le matin nous ne pûmes mettre ces symptômes que sur le compte d'un empoisonnement par un jambon cuit déjà depuis quelques jours et qu'il avait fini le matin de son accident.

Les jours suivants le malade montre les symptômes d'une gastro-entérite aigue, mais ils s'amendent vite sous l'influence du traitement et du repos et au bout de 15 jours le malade nous quitte guéri. Depuis le 12 la recherche de la nucléo-albumine fut faite et dosée, le 13, il y avait

encore 1,10 par litre, le 14 0,95, le 15 0,45, le 16 il devient déjà difficile de la doser les jours suivants, on n'en trouve pas ou simplement des traces sauf, le 22, où l'on peut en doser 0,20 sans qu'on puisse trouver à cela une explication.

Nous sommes donc en présence d'un empoisonnement ayant provoqué une légère néphrite par suite de l'élimination rapide des produits toxiques d'origine ptomainique en quantité considérable.

OBSERVATION II

Autre est l'histoire d'une femme tuberculeuse avérée, arrivée à la période de ramolissement des sommets qui fut traitée pendant quelque temps au régime des injections massives d'huile créosotée. Au bout d'une quinzaine de jours on fit l'analyse des urines pour déceler la créosote et l'on s'aperçut que le malade avait de la nucléo-albuminurie. Cette nucléo-albumine dosée nous donne 1,12 par litre d'urine. On cesse immédiatement l'administration massive de la créosote et on la mit au repos pendant quelques jours. Nous vîmes alors comme dans le cas précédant la nucléo-albumine diminuer dans l'urine, mais elle reste pendant huit jours entre 0,95 et 0,75.

Malheureusement la malade fut emportée au bout de ce temps par une hémoptysie foudroyante.

A l'autopsie les reins examinés macroscopiquement ne nous présentèrent aucune lésion de néphrite et nous croyons devoir mettre cette nucléo-albuminurie sur le compte d'une irritation passagère du rein par la créosote éliminée par l'urine en quantité assez notable.

OBSERVATION III

En 1896, nous eûmes l'occasion d'examiner une acromégalique, chez laquelle nous avons pu pendant quelque temps déceler la nucléo-albuminurie. C'était une femme de 26 ans appartenant à une famille bien portante. Depuis son enfance elle était sujette aux accès de céphalalgie occupant les deux tempes, mais ne s'accompagnant ni de nausées, ni de vomissements. A part cela de sa santé avait toujours été très bonne, sauf une péritonite post-puerpérale en 1890. Les règles qui avaient fait leur apparition à 13 ans, avaient été régulières jusqu'en 1891, elles cessèrent brusquement au mois d'avril.

Depuis elles ne sont plus revenues.

Pendant l'été de 1895, elle remarque pour la première fois, que ses pieds et ses mains augmentent de volume et que ses chaussures lui devenaient trop étroites. Cet accroissement des extrémités continue lentement. En décembre dernier elle remarqua que son appétit et sa soif étaient exagérés, et qu'elle urinait d'avantage. Les modifications du visage, dit-elle, sont plus récentes, de même que le sentiment de fatigue générale et la légère diminution de l'activité intellectuelle qu'elle éprouve.

Si on examine la malade qui est petite, mais d'assez bonne constitution, on est frappé du volume des mains et des pieds, de la face qui contraste avec celui du crâne et des os longs. Le front est petit, écrasé, tandis que le nez est énorme, la figure élargie par le développement des pommettes. Le maxillaire inférieur est aussi très développé de façon qu'il existe du prognatisme. La lèvre inférieure

dépasse la supérieure, les paupières et la face sont comme tuméfiées, sans que le doigt décèle la moindre trace d'œdème. La langue a toutes ses dimensions accrues. Le cou par contraste semble grêle, la pomme d'Adam est un peu saillante. On ne sent guère que la partie médiane du corps thyroïde. Le cœur et les poumons paraissent normaux. Les pieds et les mains contrastent avec le reste des membres, par leur hypertrophie, à laquelle participent aussi bien les parties molles que le squelette; les doigts, les orteils, ont un aspect massif. Les organes génitaux externes, sont normaux, mais l'utérus paraît atrophié. Le système nerveux central est à peu près normal, l'acuité visuelle est parfaite, le fond de l'œil est sain, il n'y a pas de rétrécissement du champ visuel. La sensibilité et la motilité sont partout intactes. Ses urines au moment où nous les voyons, ne sont pas exagérées, 1250 centimètres cubes par 24 heures, mais nous pouvons constater par le dosage 1 gramme 20 d'acide urique par litre, et 1 gramme 75 de nucléo-albumine par litre. Nous avons eu à des intervalles assez rapprochés l'occasion de la voir, et nous avons toujours constaté une forte quantité d'acide urique, jointe à de la nucléo-albuminurie.

OBSERVATION IV

Guérin et Haushalter

Le 4 décembre 1897, entre à la clinique des enfants un garçon de 4 ans, issu d'un père tuberculeux et absinthique; il maigrit depuis août 1872, toussé depuis novembre. C'est un enfant assez gras, mais d'une pâleur cireuse. Nous trouvons sous la clavicule et sous les fosses, sus- et sous-épineuses du côté droit, une zone assez étendue, de matité franche et du souffle doux, expiratoire.

Les signes stéthoscopiques ne se sont pas modifiés jusqu'à présent, c'est-à-dire durant cinq mois, et néanmoins, pendant les mois de décembre, janvier, février, mars et avril la température a oscillé entre 37 degrés le matin et 38-39 le soir : depuis plusieurs semaines cependant, l'état général du malade s'est amélioré considérablement, depuis les derniers jours d'avril, la température est normale.

La quantité des urines n'a jamais pu être évaluée, l'enfant urinant souvent au lit, on trouve des urines abondantes, claires, presque incolores, alternant avec des urines riches en couleur, jamais on n'a pu constater ni sédiments ni cylindres.

La nucléo-albumine ayant été décelée chez ce malade dès l'entrée, nous continuâmes à la déceler. Les réactions qui nous ont permis de la caractériser sont les suivantes :

- 1° L'ébullition ne donnant aucun coagulum,
- 2° L'addition d'un peu d'acide acétique à froid produisant un léger trouble que n'augmente pas la coction.

3° L'addition d'acide chlorhydrique introduit avec précaution dans l'urine, produisant un léger louche que le moindre excès d'acide fait disparaître.

4° L'addition d'acide azotique dans un verre conique produisant dans l'urine la formation de deux anneaux plus ou moins opaques, très nettement superposés.

5° L'addition d'acide trichloracétique ou d'acide picrocitrique produisant à froid un trouble pulvérulent devenant floconneux et beaucoup plus abondant à l'ébullition. Ces deux derniers réactifs peuvent être utilisés avec un égal succès pour le dosage de la nucléo-albumine qu'ils précipitent complètement à chaud, ce sont ceux que nous avons employés au cours de ce travail.

Les quantités de nucléo-albumine furent, dans les premiers jours de l'observation de 0 gr. 287 par litre, le 6 décembre 1897; de 1 gr. 98 le 7 décembre; de 2 gr. 08 le 8 décembre; de 3 gr. 02 le 9 décembre; de 0 gr. 46 le 10 décembre; le 11 décembre, traces non dosables.

Pendant un mois on ne peut déceler, suivant les jours, que des traces indosables de nucléo-albumine ou nous n'en découvrons aucune trace. Le 10 janvier 1898 : 0 gr. 92; le 31 mars 1 gr. 50; le 28 avril 0 gr 09; les autres jours, chaque fois que la nucléo-albumine fut recherchée, ou bien elle fut absente, ou bien elle fut trouvée à l'état de traces.

En résumé, cet enfant était atteint de pneumonie tuberculeuse et on a décélé dans son urine de la nucléo-albumine pendant l'espace de plusieurs mois. Au commencement de son entrée, la quantité en fut remarquablement considérable; elle diminua rapidement par suite du repos, et de l'hygiène appropriés au malade, et au fur et à mesure de l'amélioration, arriva à disparaître.



CONCLUSIONS

I

La nucléo albuminurie provient toujours de la désintégration des noyaux cellulaires qui peuvent provenir soit d'une lésion de l'épithélium rénal, soit d'une irritation de la muqueuse vésicale et genito-urinaire.

II

Dans de rares cas on a une tendance à lui donner une origine hématique.

III

La nucléo-albumine doit être recherchée et dosée concurremment avec l'albumine, toutes les fois qu'on en soupçonne la présence.

IV

Elle ne doit ni ne peut être confondue avec la mucine qui existe à l'état normal dans l'urine, en quantité très minime.



BIBLIOGRAPHIE

- ALTMANN. — Arch. f. physiol. de Du Bois-Reymond, 1889 p. 524
1894 p. 494.
— Arch. f. Anat. et physiol. 1889 p. 524.
AMOZAN. — Congrès de Médecine, Nancy. 1896.
FISCHER. — Annales de chimie et pharmacie, CCXV, p. 310.
— Berichte 1884 et suivants.
FLERSSBURG. — Jahresb. f. Thierch. t. XXII, p. 524. 1892.
— Skandin Arch. f. physiol. t. IV, p. 440.
HALLIBURTOU et BRODIE. — The journal of physiol. t. XVI. 10 mars 1894.
HAUHLSTET et GUÉRIN. — C. R. Soc. Biologie. 30 novembre 1895.
KAHANE. — Wiener. méd. Wochensch, n°s 26, 32. 1892.
KOSSEL. — Zeitschr. f. physiol. chimie, 1879. t. III et suivants.
— Arch. f. en physiol. de Du Bois Reymond.
— Berichte du Deutschen, chimie gesell.
KRIEGER. — Zeitschr. f. physiol. chimie, 1892. t. XVI.
LIEBERMANN et BROTTO. — Centralblatt f. méd. Wissench, 1893 n° 28.
LILIENFELD. — Zeitschr f. physiol. chimie, 1893 t. XVIII, p. 478,
1894 t. XX, p. 89.
— Arch. f. physiol. 1894. p. 554.
LOUNBERG. — Skandin, arch. f. physiol. t. III n° 1.
MIESCHER. — Médic. chem. Untersuchungen.
— Arch. f. anat. et physiol. 1881, p. 193.
MORNER. — Jahrest, f. Thierchemie, 1892. t. XXII, p. 241.
— Skandin, Arch. f. physiol. 1895. t. VI, p. 332.
MOSSI. — C. R. Soc. de Biolog. 1895. p. 688.
NEUMEISTER. — Lehrbuch. der physiol. chimie, p. 44.
OBERMAYER. — Centralblatt f. Klin. méd. 1892. t. XIII, p. 1.
— Jahresb. f. thierch. t. XXII, p. 523.
OTT. — Congr. f. inn. méd. Munich. 5 avril 1895.

- Rundschau für pharmacie, 1895. t. XXI, p. 278.
POSNER. — Wuchow's, Arch. t. CIV, p. 502, 509.
SCHMIDT. — Annales de chimie et pharm. t. CCXVII, p. 331.
STRECKER. — Annales de chimie et pharm. 1868. CXLVI.
TICHOMIROFF. — Zeitschrift f. phys. chimie, 1895. t. XXI, p. 90.
WALTER. — Zeitschrift, f. physiol. chimie, 1891. t. XV.
WULF. — Zeitschrift f. physiol. chimie, 1893. t. XVII, p. 468.



GRANDE IMPRIMERIE D'ARCUEIL

9, Rue de Gentilly, Arcueil (*Seine*)

Daniel Deschamps, Directeur.



